

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tanaman Delima Putih

Delima adalah salah satu tanaman yang banyak ditemukan di Asia Tengah, Asia Selatan, Eropa, Amerika Utara dan Selatan. Delima banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengobati penyakit-penyakit kronik yang diderita (Bandeira Reidel *et al.*, 2018)

##### 2.1.1 Klasifikasi Delima

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Lytraceae (Punicaceae)
Genus	: <i>Punicaceae</i>
Spesies	: <i>Punica granatum L.</i>

Buah delima yang tersebar di Indonesia dikelompokkan berdasarkan warna buahnya dan ada 3 jenis buah delima yakni delima Putih, delima merah dan delima hitam. Dan yang paling sering digunakan dan paling populer ialah delima merah. Delima merah memiliki rasa lebih manis dan segar, sedangkan delima putih agak sukar ditemukan dipasaran. Rasa dari delima merah sedikit sepat dan kesat serta kurang manis (Sugianto, 2011).

##### 2.1.1 Morfologi Tanaman

Delima merupakan tanaman dikotil dari familia Punicaceae yang berasal dari Timur Tengah yang telah dipercaya memiliki efek sebagai obat sejak 1550 SM (Andriani, 2016). Delima salah satu tanaman mistis yang telah banyak digunakan pada zaman kuno. Pada zaman kuno delima dijuluki sebagai tanaman suci yang dapat memberikan kesuburan, kekuatan dan kesehatan yang baik pada masyarakat kuno. Di Indonesia Kulit buah delima putih digunakan sebagai obat diabetes. Selain itu kulit buah delima putih aktivitas antioksidan lebih kuat dibandingkan dengan anggur merah dan teh hijau (Sharraf and Hamed, 2012).

Delima memiliki pohon dengan panjang 2 sampai 5 meter dengan banyak cabang berduri. Daun tunggal yang saling berhadapan atau tersebar, tidak memiliki daun penumpu, helainya berbentuk lonjong sampai lanset dengan pangkal berbentuk lancip, ujungnya tumpul, dengan tepi rata, dan tulang menyirip berwarna hijau (Andriani, 2016). Bunga delima besar dengan beragam warna merah serta putih. Ukuran buah delima ketika tua dan matang memiliki lebar 5 inci dengan kulit berwarna merah tua, kasar dan berbentuk granat (Sharirif and Hamed, 2012). Bunga delima merupakan bunga banci, aktinomorfi, dan terpisah. Sumbu bunga berongga dengan bentuk kerucut, daun mahkota 5 sampai 7 dalam kuncup yang tidak beraturan dan memiliki benang sari banyak, tangkai sari bebas, bakal buah tenggelam. Rasa dari buah delima bervariasi tergantung kematangan dari buah delima. Delima merah memiliki rasa yang manis sedangkan delima putih rasanya lebih sepat. Secara anatomi tidak ada perbedaan pada batang, daun, antera dan biji dari ketiga jenis delima. Perbedaan terdapat pada kulit buah delima. Dimana pada lapisan eksokarp delima hitam memiliki 5 lapis sel sklerenkim sedangkan pada delima merah dan putih hanya memiliki 4 sel sklerenkim (Andriani, 2016).

(



(Attanayake *et al.*, 2018)

**Gambar 2.1** tanaman delima putih (*Punica granatum* Linn)

### 2.1.3 Kandungan Kimia

Delima putih (*Punica granatum*) memiliki senyawa bioaktif dengan aktivitas biologis yang cukup potensial. Spesies ini memiliki senyawa fenolik, tannin terhidrolisa, ellagitanin dan asam ellagic. Buah delima putih mengandung flavonoid termasuk flavon, flavonol, antosianidin, epicatechin, epigallocatechin

dan turunannya. Jus buah, ekstrak buah dan kulit buah terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Fleck *et al.*, 2016). *Punica granatum L* memiliki kandungan senyawa kimia dapat dilihat pada tabel II.1.

**Tabel II.1** Kandungan senyawa kimia *Punica granatum L*

Kulit Buah delima	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Gallic acid</i></li> <li>• <i>Ellagic acid</i></li> <li>• <i>Punicalin</i></li> <li>• <i>Caffeic acid</i></li> </ul>
Jus Delima	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Simple sugars</i></li> <li>• <i>Gallic acid</i></li> <li>• <i>Ellagic acid</i></li> <li>• <i>Flavonols</i></li> </ul>
Akar dan Kulit Kayu delima	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Ellagic acid</i></li> <li>• <i>Piperidine alkaloid</i></li> <li>• <i>Pelleterine alkaloids</i></li> </ul>
Bunga Delima	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Gallic acid</i></li> <li>• <i>Ursolic acid</i></li> <li>• <i>Triterpen</i></li> </ul>
Daun delima	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Carbohydrate</i></li> <li>• <i>Reducingsugar</i></li> <li>• <i>Sterols</i></li> <li>• <i>Saponins</i></li> <li>• <i>Flavonoids</i></li> <li>• <i>Tannins</i></li> <li>•</li> </ul>
Biji delima	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Punicic acid</i></li> <li>• <i>Oleic acid</i></li> <li>• <i>Palmitic acid</i></li> <li>• <i>Stearic acid</i></li> <li>• <i>Sterols</i></li> <li>• <i>Tocopherols</i></li> </ul>

Dikutip dari (Sreekumar *et al.*, 2014)

#### 2.1.4 Khasiat *Punica granatum* Linn

*Punica granatum* atau dalam bahasa Indonesia delima merupakan pohon gugur yang ditemukan di india yang terkenal sebagai pohon anar. Kulit, buah, bunga, batang dan daunnya banyak digunakan sebagai obat-obatan secara empiris seperti antielmetic dan karminatif. Selain itu delima putih digunakan sebagai

pengobatan diare, cacing dan disentri. (Khan *et al.*, 2015)

Pada jus buah delima kaya akan kandungan fenolik dan flavonoid serta memiliki sifat antioksidan 20% lebih kuat dibandingkan minuman jus seperti jus apel, jus ceri, jus jeruk dan anggur merah. Pada delima mengandung senyawa bioaktif seperti fenolik, flavonoid ellagitanin. Selain itu pada delima memiliki kandungan kuersetin dan *ellagic acid* dalam menghambat pertumbuhan sel kanker. Selain itu khasiat dari delima telah terbukti memiliki efek terapi seperti : gangguan kardiovaskular, diabetes, infertilitas pria, alzheimer disease, penuaan hingga AIDS (Sreekumar *et al.*, 2014). Menurut Hernawati (2015) ekstrak kulit buah delima memiliki kandungan asam elagat yaitu suatu polifenol yang mampu mengurangi produksi ROS (*Reactive oxygen spesies*). Antioksidan yang terkandung dalam buah delima bekerja sebagai *chelating agent* dan *scavenger*.

Menurut penelitian menyebutkan ekstrak kulit buah delima putih memiliki aktivitas antioksidan pada pelarut air sebesar 3,80 µg/mL dan pada pelarut metanol 7,50 µg/mL. Tingkat antioksidan dikatakan kuat jika memiliki nilai  $IC_{50} < 50$  µg/mL sehingga dapat dikatakan ekstrak methanol kulit buah delima memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi (Elfalleh, 2012).

**Tabel II.2** nilai  $IC_{50}$  ekstrak biji, kulit buah, daun dan bunga delima putih

sampel	DPPH assay $IC_{50}$ (µg/mL)	
	aquadest	metanol
Biji	0,76	1,10
Daun	1,81	4,16
Bunga	4,06	6,39
Kulit buah	3,80	7,50

## 2.2 Kulit

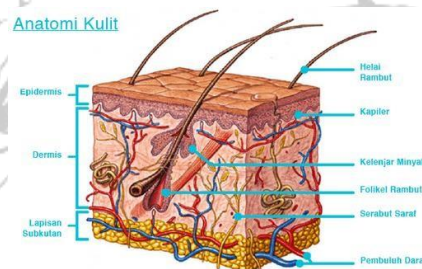
### 2.2.1 Defenisi Kulit

Kulit merupakan bagian organ tubuh terbesar yang mencakup lebih dari 10% masa tubuh dan merupakan organ pertama yang berinteraksi dengan lingkungan. Kulit sendiri terbagi lagi menjadi empat lapisan yang terdiri dari : Stratum Corneum, Epidermis, dermis dan subkutan (Gibson, 2004). Kulit juga

berperan dalam melakukan perlindungan terhadap berbagai rangsangan eksternal dan kerusakan akibat hilangnya kelembaban kulit. Luas permukaan kulit untuk orang dewasa sekitar  $1,6 \text{ m}^2$ . Ketebalan kulit bervariasi tergantung pada usia, lokasi dan jenis kelamin (Mitsui, 1998)

### 2.2.2 Struktur Kulit

Kulit terdiri atas 2 lapisan utama yakni epidermis dan dermis. Epidermis merupakan jaringan epitel berasal dari ekstoderm. Sedangkan dermis berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm. Di bagian bawah dermis terdapat jaringan ikat longgar yakni hypodermis, yang pada beberapa tempat terutama terdiri dari jaringan lemak.



**Gambar II.2** Struktur Kulit Pada manusia

#### Lapisan Epidermis

Epidermis merupakan lapisan paling luar dari kulit dan terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya memiliki jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah maupun limf; oleh karenanya seluruh oksigen dan nutrient diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis. Lapisan epidermis terdiri dari :

##### a. Stratum korneum

Stratum korneum atau lapisan jernih merupakan lapisan epidermis paling luar terdiri atas beberapa lapis sel pipih, tidak memiliki inti, tidak mengalami metabolisme, sangat sedikit mengandung air, tidak berwarna dan mati. Lapisan ini sebagian besar terdiri atas keratin. Secara alami, sel-sel yang sudah mati dipermukaan kulit akan melepaskan diri untuk berregenerasi. Permukaan stratum korneum dilapisi oleh suatu lapisan pelindung lembab tipis yang bersifat asam, disebut mantel asam kulit (Perdanakusuma, 2007 ; Wibowo, 2008).

b. Stratum Lusidum

Stratum lusidum atau lapisan jernih terletak dibawah stratum corneum, yang merupakan lapisan yang tipis, jernih, sangat tampak jelas pada telapak tangan dan kaki, mengandung eleidin. Antara stratum lucidum dan stratum granulosum ada lapisan keratin tipis yang disebut rein's barrier yang tidak bisaditembus.

c. Stratum Granulosum

Stratum granulosum atau lapisan berbutir-butir tersusun oleh sel-sel keratinosit dengan bentuk poligona,berbutir kasar dan berinti mengkerut. Didalam butir keratohyalin kaya akan kandungan histidin yang ada pada inti sel.

d. Statum Spinosum

Stratum spinosum atau stratum malphigi atau bisa juga disebut pula *pickle cell layer* (lapisan akanta) memiliki sel bentuk kubus atau polygonal dan seperti berduri. Di antara sel-sel *stratum spinosum* terdapat sel *Langerhans* yang berperan sebagai sistem imun pada tubuh.

e. Stratum Basale

Terdiri atas sel kolumnar (kubus). Lapisan epidermis diperbaharui tiap 28 hari untuk migrasi ke permukaan tergantung usia, letak dan faktor lainnya. Lapisan ini memiliki satu lapis sel yang mengandung melanosit yang menghasilkan pigmen sekitar 8% dari sel epidermis.

### Lapisan Dermis

Lapisan dermis terdiri atas jaringan ikat yang menahan epidermis dan menghubungkannya dengan jaringan subkutan. Selain itu terdiri dari bahan dasar serabut kolagen dan elastin, yang berada di dalam substansi dasar yang bersifat koloid dan terbuat dari gelatin mukopolisakarida. Serabut kolagen dapat mencapai 72% dari keseluruhan berat kulit manusia bebas lemak.

Seiring bertambahnya usia serabut-serabut kolagen pada dermis akan menebal dan sintesa dari kolagen akan menurun. Serabut elastin juga akan mengalami peningkatan jumlah pada kulit manusia kira-kira 5 kali dari fetus sampai dewasa. (Perdanakusuma, 2007 ; Wibowo, 2008)

### 2.2.3 Fungsi Kulit

Menurut (Dwikarya, 2005) fungsi kulit secara umum sebagai berikut: Fungsi Proteksi. Fungsi proteksi terjadi karena kehadiran selaput tanduk yang bersifat *waterproof* sehingga kulit manusia tidak menggelembung ketika berenang. Keasaman pH kulit akibat keringat dan lemak kulit (sebum) menahan dan menekan bakteri dan jamur yang berkeliaran di sekitar kulit. Jaringan kolagen dan jaringan lemak menahan atau melindungi organ tubuh dari benturan.

Fungsi absorpsi. Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban, metabolisme dan jenis vehikulum. Penyerapan dapat berlangsung melalui celah antara sel, menembus sel-sel epidermis atau melalui muara saluran kelenjar, tetapi lebih banyak yang melalui sel-sel epidermis daripada yang melalui muara kelenjar. Fungsi ekskresi yakni racun dan sisa-sisa metabolisme dalam tubuh diekskresi atau dibuang salah satunya melalui keringat.

Fungsi Pengaturan Suhu Tubuh yakni kulit melakukan peranan ini dengan caramengeluarkan keringat. Jika udara sedang panas, keringat akan keluar dan menguap. Akibatnya, panas tubuh terserap sehingga udara terasa lebih sejuk. Sebaliknya jika udara dingin, pembuluh darah menguncup (menciut) agar panas tubuh tidak banyak keluar atau tertahan, sehingga tubuh secara otomatis bisa mengatasi persoalan udara dingin.

## 2.3 Antioksidan

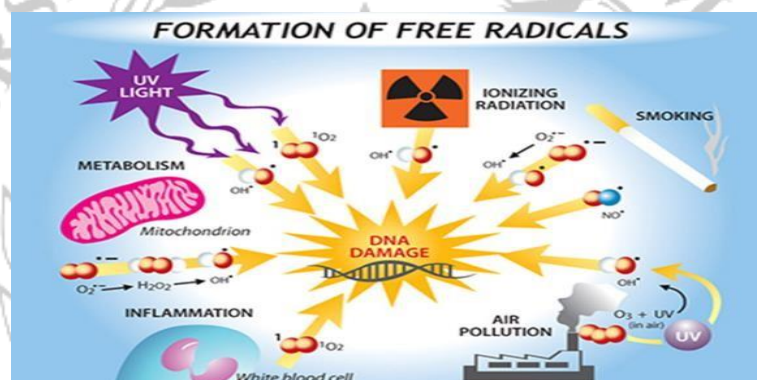
### 2.3.1 Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan molekul yang satu atau lebih elektro yang tidak berpasangan di orbit luarnya sehingga relative tidak stabil. untuk itu radikal bebas mencari pasangan electron untuk kestabilannya yang disebut sebagai *reactive oxygen species* (ROS). Radikal bebas secara alamiah melalui sistem biologis tubuh juga berasal dari lingkungan. Terdapat dua jenis ROS yaitu molekul oksigen dengan electron yang tidak berpasangan dan molekul oksigen tunggal (Tjandrawinata, 2011).

Molekul yang termasuk ke dalam radikal bebas tipe 1 diantaranya ialah  $+O^{2-}$  (anion superpiroksida),  $OH^-$  (radikal hidroksil), dan LOO (radikal peroksil



lipid).  $+O_2^-$  merupakan molekul reaktif pertama terbentuk saat metabolisme lipid dan protein, yang selanjutnya dikonversi menjadi hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) atau dimetabolisme oleh sistem enzim.  $H_2O_2$  merupakan oksidan yang relatif lemah, namun mampu menginisiasi reaksi oksidatif dan membentuk radikal bebas. Perubahan bentuk  $H_2O_2$  terjadi melalui reaksi yang dikatalisis oleh  $Fe^{2+}$  atau  $Cu^{2+}$ . ROS dapat mengakibatkan difusi sel akibat pengambilan elektron dari komponen lipid, DNA dan protein. Saat sel tubuh kehilangan elektronnya, maka sel tersebut menjadi radikal bebas yang akan memulai rangkaian proses berikutnya yang berakibat pada kerusakan sel termasuk salah satunya penuaan dini. (Tjandrawinata, 2011)



**Gambar II.3** Proses masuknya radikal bebas ke tubuh

(Krisnadi, 2015)

Stress oksidatif adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas dan AO yang dipicu oleh kurangnya antioksidan dan produksi radikal bebas yang berlebihan. Berbagai enzim pada sel dan proses metabolic yang terkontrol, menjaga agar kerusakan oksidatif pada sel minim. Pada saat produksi ROS (*Reactive Oxygen system*) meningkat, maka kontrol protektif tidak cukup untuk melawan Radikal bebas sehingga memicu kerusakan oksidatif. Kondisi ini menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel, jaringan hingga ke organ tubuh yang menyebabkan percepatan proses penuaan dini. (Tjandrawinata, 2011)

### 2.3.2 Antioksidan

Antioksidan merupakan zat yang mampu menunda atau menghambat



kerusakan oksidatif akibat radikal bebas dengan mekanisme memperbaiki dan pencegahan sel jaringan terhadap kerusakan oksidatif (Sen *et al.*, 2010). Antioksidan dapat dikategorikan berdasarkan aktivitasnya, yakni enzimatik dan nonenzimatik. Antioksidan enzimatik bekerja dengan memecahkan atau menghilangkan radikal bebas. Antioksidan enzimatik merubah produk oksidatif berbahaya menjadi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (hydrogen peroksida) dan air. Sedangkan antioksidan nonenzimatik bekerja dengan cara menangkap atau mengikat radikal bebas, contoh antioksidan nonenzimatik ialah vitamin C, Vitamin A polifenol dan lainnya (Nimse and Pal, 2015). Kerusakan oksidatif oleh radikal bebas (*oxidative stress*) menyebabkan muncul beberapa penyakit degenerative seperti kanker, diabetes, kardiovaskular osteoarthritis dan lainnya (Banjarnahor and Artanti, 2015).

Salah satu senyawa yang berperan sebagai antioksidan ialah flavonoid. Flavonoid dapat ditemukan hampir di setiap tanaman. Sebagian besar terdapat pada buah-buahan, biji-bijian, kacang-kacangan, batang serta bunga. Yang dapat dilihat pada tabel II.3 (Banjarnahor and Artanti, 2015).

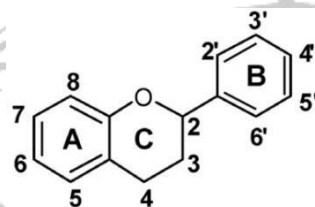
**Tabel II.3** Subclass flavonoid dan sumbernya

flavonoids subclass	food source
Flavonol	Bawang, kangkung, brokoli, apel, ceri, beri, teh hitam, anggur merah
Flavone	Peterseli, seledri, thyme, anggur merah, kulit tomat
Flavanone	Jeruk, lemon, jeruk bali
Isoflavone	Kedelai dan produknya
Flavanol	teh
Anthocyanidin	Cherry, raspberry, strawberry, colored fruits

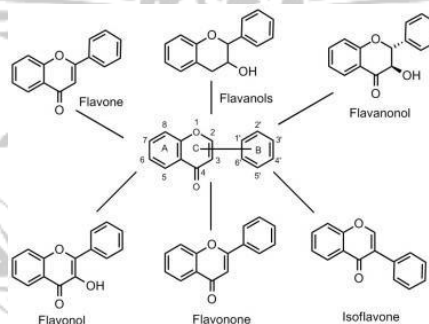
(Banjarnahor and Artanti, 2015)

Flavonoid salah satu kandungan yang terdapat pada kulit buah delima yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Flavonoid merupakan senyawa dibentuk oleh kerangka polifenol. Flavonoid secara kimia didasarkan pada 15 kerangka atom C yang terdiri dari dua cincin benzene yang dihubungkan melalui

cincin pyrane heterosiklik (Kumar and Pandey, 2013). Flavonoid dapat dikategorikan menjadi beberapa senyawa utama yakni flavanol, flavanon, flavon, isoflavon, flavonol dan flavanolol. Flavonoid bekerja sebagai antioksidan yang telah digunakan dalam terapeutik penyakit degeneratif akibat stress oksidatif seperti diabetes, kanker, kardiovaskuler dan lainnya. Salah satu mekanisme flavonoid sebagai antioksidan ialah dengan menghambat enzim yang dapat memproduksi radikal bebas menjadi xanthine oksidase (Banjarnahor and Artanti, 2015). Penelitian sebelumnya juga telah menemukan bahwa flavonoids memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat dari vitamin A dan E (Seyoum *et al.*, 2006). Flavonoid juga memiliki peranan penting dalam tanaman sebagai pertahanan dan serta membantu proses reproduksi, pathogenesis dan simbiosis.



**Gambar II.4** struktur umum flavonoid



**Gambar II.5** Struktur flavonoid dan beberapa kelas flavonoid

### 2.3.3 Mekanisme antioksidan

Mekanisme aksi antioksidan mencakup penekanan pada penekanan pembentukan ROS baik yang menghambat enzim atau chekating trace sebagai pemicu radikal bebas. Flavonoid menghambat enzim yang terlibat dalam ROS yaitu monooxygenase mikrosomal, glutathionase S-transferase, mitokondria suksinoksidase, NADH oksidase dan seterusnya (Kumar and Pandey, 2013).

Antioksidan sebagai pertahanan terhadap stress oksidatif melalui berbagai mekanisme. Integritas seluler dipertahankan oleh antioksidan enzimatik antara

lain katalase, glutathion peroksidase (GPX) dan glutathion reduktase (GRD) yang menahan dampak dari  $H_2O_2$ . Superperoksida dismutase (SOD) berperan dalam perlindungan area ekstraseluler dari dampak negatif  $+O_2^-$ . Sedangkan antioksidan nonenzimatik akan mempertahankan membran sel. Menurut (Tjandrawinata, 2011) berdasarkan mekanisme pertahanannya, dibedakan atas:

- a). Antioksidan primer (*chain breaking/scavenger antioxydants*): menetralkan radikal bebas dengan mendonasikan satu elektronnya. Radikal bebas tidak terbentuk. Contoh antioksidan tipe ini ialah Vitamin E, Vitamin C, ALA (Asam  $\alpha$  lipoat), CoQ10, flavonoid dan lainnya.
- b). Antioksidan sekunder (*preventive antioxydants*): bekerja dengan mengikat logam atau mengusir berbagai logam transisi pemicu ROS, serta menyingkirkan ROS. Contoh antioksidan tipe ini ialah transferin, laktoferin, seruloplasmin.
- c). Antioksidan tersier bekerja dengan mencegah terjadinya penumpukan biomolekul yang rusak agar tidak terjadi kerusakan lanjutan.

#### 2.3.4 Penuaan Dini

Penuaan diartikan sebagai penumpukan kerusakan atau penurunan fungsi biologis yang diakibatkan Stress oksidatif. Proses menua pada kulit dibedakan menjadi dua. Pertama, proses intrinsik yakni proses menua alamiah yang terjadi akibat penambahan usia. Proses *biologic/genetic block* yang berperan dalam menentukan jumlah multiplikasi pada setiap sel sampai sel berhenti berkembang biak dan kemudian mati, merupakan penyebab penuaan secara intrinsik. Kedua, proses ekstrinsik yakni proses menua yang dipengaruhi oleh faktor eksternal yakni paparan sinar UV berlebihan (*photoaging*), polusi, kebiasaan merokok dan nutrisi tidak seimbang (Tjandrawinata, 2011).

**Gambar II.6** Proses Penuaan Dini Pada Kulit Manusia



(Jadoon *et al.*, 2015)

Penuaan kulit menurut (Jadoon *et al.*, 2015) ialah perubahan dermatologis yang terjadi akibat bertambah usia atau terkena radiasi ultraviolet (UVR). Penuaan dini secara morfologis ditandai dengan kulit kering, berpigmen, kasar, dan terabrasi terutama pada wajah dan tangan pada individu yang tinggal di daerah tropis dan terpapar sinar matahari langsung. Sedangkan secara intrinsik ditandai dengan kerutan halus pada kulit kering. Secara mikroskopis, epidermis yang sedikit tebal adalah bentuk lain dari penuaan kulit. Kekuatan dan ketahanan kulit bergantung pengaturan kolagen dan elastisitas di dermis. Sehingga defisiensi kolagen mengakibatkan penuaan kulit karena kolagenase pada paparan UVR. Secara histologis, matriks ekstraseluler pada kulit tua memiliki tingkat elastin yang kurang. Selain itu elastin yang tertumpuk pada *photoaging* terlihat di bawah persimpangan epidermal-dermal. Elastin merupakan protein berserat yang mengurangi ketebalan pada dermis lebih dalam pada superficial yang memberikan elastisitas dan kekuatan kulit manusia serta perbaikan jaringan kulit. Molekul utama dalam konstruksi kulit manusia adalah kolagen. Kolagen adalah protein yang ada pada jaringan ikat tubuh manusia. Fibroblast kulit menghasilkan procollagen di bawah efek transformasi growth factor-  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) dan activator protein-1 (AP-1), dimana TGF- $\beta$  dan AP-1 berfungsi mengatur produksi kolagen. Di bawah pengaruh UVR yang dari matahari, peningkatan regulasi enzim matriks metalloproteinase (MMPs) yang disekresikan oleh keratinosit, fibroblast, dan sel lainnya dalam meningkatkan pemecahan kolagen oleh AP-1 serta penurunan sintesis kolagen. Proses ini menghasilkan pemecahan jaringan ikat saat *photoaging*.

## 2.4 Sediaan Gel

Gel atau yang disebut juga jeli merupakan sistem semipadat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik kecil atau molekul organik yang besar, dan terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel terdiri dari sistem dua fase dan sistem fase tunggal. Sistem dua fase memiliki ukuran partikel dari fase yang terdispersi relative besar, massa gel biasanya dinyatakan sebagai mama (misal *Bentonit magma*). Sedangkan gel fase tunggal dibuat dari makromolekuler sintetik (misalnya Karbomer) atau dari golongan gom alam (contohnya Tragakan). Gel dapat digunakan untuk pengobatan secara topikal atau dimasukkan kedalam lubang tubuh. (Depkes RI,2014)

Seiring perkembangan teknologi kosmetik, gel telah banyak mengalami kemajua pesat. Saat ini gel yang berair dan berminyak memiliki fungsi sebagai pelembab, merangsang sirkulasi dan sebagai penghapus riasan makeup. Gel yang berair memiliki kemampuan sebagai pelembab sehingga banyak digunakan sebagai bahan dasar penggunaan kosmetik pada musim panas dengan jenis kulit berminyak. Sedangkan gel berminyak dikombinasi dengan lotion digunakan sebagai produk musim dingin untuk jenis kulit kering karena sifat pelembabnya (Mitsui,1998).

### 2.4.1 Karakteristik Gel

Karakteristik gel menurut Rathod and Mehta (2015), ialah *Swelling*, yakni kemampuan gel mengembang karena *gelling agent* mampu menyerap cairan sehingga terjadi penambahan cairan. Cairan atau pelarut akan menembus matriks gel sehingga interaksi gel tergantikan oleh pelarut.

*Syneresis* ialah adanya interaksi anantara partikel-partikel fase terdispersi gel sehingga air yang terikat dalam gel akan keluar, dipengaruhi oleh penyimpanan gel dalam waktu yang lama dan terjadi fluktuasi suhu pada penyimpanan gel. Kontraksi fase terlarut terjadi ketika konsentrasi polimer menurun. Mekanisme kontraksi ini dikaitkan dengan kemampuan elastisitas gel selama pengembangan karena tekanan yang berkurang sehingga ruang intestinal yang tersedia untuk pelarut berkurang memkasa cairan keluar dari gel.

*Ageing* ialah koloid menunjukkan adanya agregasi spontan yang lambat.

Proses ini biasa disebut sebagai penuaan. Pada gel penuaan menghasilkan pembentukan jaringan padat dari *gelling agent*.

*Struktur* yakni kekauan gel yang muncul karena adanya jaringan yang dibentuk oleh pengaitan partikel *gelling agent*. Sifat partikel dan jenis *gelling agent* berhubungan langsung dalam menentukan struktur jaringan dan sifat pada gel.

*Rheology* yakni *gelling agent* dan disperse padatan terflokulasi menunjukkan aliran non-Newtonian ditandai dengan penurunan viskositas dengan peningkatan laju geser.

## 2.4.2 Karakteristik Gel

### Keuntungan Sediaan Gel

Keuntungan sediaan gel dibandingkan dengan sediaan lain ialah waktu kontak lama, mudah dicuci serta memiliki bentuk dan tekstur yang ringan dikulit (Budiman *et al.*, 2015). Selain itu gel juga dengan mudah merata jika dioleskan pada kulit, memberikan sensai dingin dan tidak menimbulkan bekas pada kulit. Sedangkan menurut Ahmed *et al.*(2016) menyebutkan keuntungan gel ialah memiliki sifat *biodegradable & biocompatible*.

### Kerugian Sediaan Gel

Selain keuntungan gel, terdapat kekurangan gel ialah gel memiliki efek yang relative lebih lambat. Kandungan air yang ada pada gel dapat meningkatkan peluang terhadap pertumbuhan mikroba atau jamur lainnya. Dalam penyimpanan gel dapat terjadi reaksi sinergi (pengeluaran pelarut dari matrix gel) yang menyebabkan gel kering. Pada beberapa obat dapat terdegradasi dalam formulasi gel karena adanya polimer (Ahmed *et al.*, 2016).

## 2.5 Masker Pell Off

Masker *peel off* merupakan salah satu jenis kosmetik wajah yang digunakan dalam bentuk gel. Masker *peel off* diformulasikan menggunakan PVA atau polivinil asetat yang digunakan sebagai pembentuk film yang menghasilkan oklusi dan aksi tensor setelah pengeringan, kemudian membuat kulit menjadi lebih lembut ketika disentuh (Vieira *et al.*, 2009). Zat aktif yang ditambahkan ke

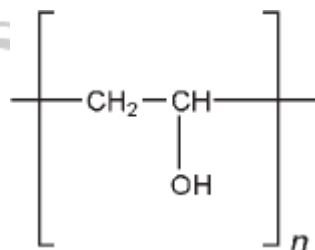
dalam formulasi berguna untuk meningkatkan efek oklusi dan tensor. Formulasi tersebut mengandung bahan *plasticsizer*, pelembab, surfaktan, pengawet serta wewangian (Velasco *et al.*, 2014).

Masker *peel off* bermanfaat untuk merawat dan memperbaiki kulit wajah dari masalah penuaan dini, jerawat dan dapat digunakan untuk mengecilkan pori-pori wajah (Grace *et al.*, 2015). Selain itu, digunakan untuk membersihkan dan melembabkan kulit. *Peel off* bermanfaat dalam merelaksasi otot wajah, sebagai penyegar, pembersih, pelembut dan pelembab kulit wajah (Vieira *et al.*, 2009).

Untuk mendapatkan formulasi masker *peel off* yang baik diperlukan pengetahuan mengenai *applicability*, kinerja pembentukan dan waktu mengering (Beringhs *et al.*, 2013). Kemudahan dalam *applicability* dipengaruhi oleh viskositas yang berperan dari Polivinil alkohol serta dipengaruhi oleh konsentrasi humektan (Yuliani, 2010). Selain viskositas, parameter daya sebar juga mempengaruhi kemudahan *applicability* (Rahmawanty *et al.*, 2015). Kinerja pembentukan *film* dipengaruhi oleh konsentrasi PVA sebagai *film former* dalam sediaan masker *peel off*. PVA dengan konsentrasi 10-16% dapat digunakan sebagai pembentukan lapisan *film* pada masker *peel off* (Sutyaningsih and Ruhimat, 2013). Selanjutnya, waktu mengering dipengaruhi oleh *cereal alcohol* (EtOH). Peningkatan konsentrasi EtOH dapat menurunkan waktu mengering. Penambahan EtOH lebih dari 10% dapat menurunkan waktu mengering yang tidak lagi proposional (Beringhs *et al.*, 2013). Selain itu peningkatan konsentrasi humektan dapat meningkatkan waktu mengering.

## 2.6 Komponen Penyusun *Pell Off*

### 2.6.1 PVA (Polivinil Alkohol)



**Gambar II.7** Struktur Kimia Polivinil alkohol (Rowe *et al.*, 2009).



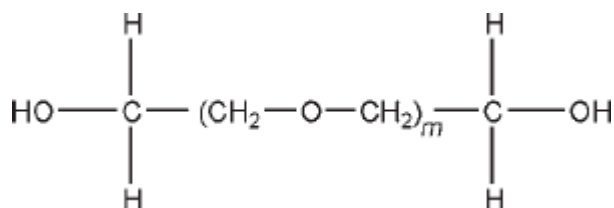
**Tabel II.4** monografi polivinil alcohol

Sinonim	Alcotex; Airvol; Celvol; Elvanol; Gelvatol; Gohsenol; Lemol; Mowiol; Poly(alcohol vinylicus); Polyvinol; PVA; Vinyl alcohol polimer
Rumus Molekul	$(C_2H_4O)_n$
Berat Molekul	20.000-200.000
Titik Lebur	228 <sup>0</sup> C terhidrolisis penuh 180 <sup>0</sup> C-190 <sup>0</sup> C untuk terhidrolisis sebagian
Pemerian	Bubuk granul putih sampai krem tidak berbau
Kelarutan	Larut dalam air, sedikit larut dalam etanol 95%; tidak larut pada pelarut organik.
Penggunaan	<i>Film former</i>

Sumber : (Rowe *et al*, 2009)

PVA digunakan dalam basis *peel off* sebagai pembentuk oklusif pada kulit. (Velasco *et al.*, 2014). Selain itu penggunaan PVA dalam sediaan topikal karena sifatnya yang *biodegradable* dan *biocompatible*. Penggunaan PVA yang direkomendasikan pada konsentrasi maksimum 11%. Penggunaan diatas 11% dapat menimbulkan kinerja pembentukan film menjadi tidak proporsional (Beringhs *et al.*, 2013). Menurut Sutyaningsih dan ruhimat (2013) PVA digunakan sebagai pembentuk film pada masker *peel off* dengan rentang konsentrasi 10-16%. Karena konsentrasi PVA merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kinerja pembentukan *film*. PVA juga berperan dalam ketebalan *film* setelah mengering yang proporsional dengan konsentrasi PVA (Beringhs *et al.*, 2013a) Polivinil alcohol merupakan pembentuk *film* yang baik, larut dalam air, bersifat adesi, pembentuk barier dan *emulsification* yang digunakan secara luas. (Jia *et al*, 2014; Wang *et al*, 2011; Zhao *et al*, 2010; Ma *et al*, 2009).

### 2.6.2 PEG 6000



**Gambar II.8** Struktur Kimia Polietilen Glikol 6000 (Rowe *et al*, 2006).

**Tabel II.5** monografi poliethylen glikol 6000

Sinonim *Carbowax; Carbowax Sentry; Lipoxol; Lutrol E; macrogola; PEG; Pluriol E; Polyoxymethylene glycol*

Rumus  $(\text{H}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_n\text{OH}$

Molekul

Berat Molekul 7.000-9.000

Titik Beku  $55^{\circ}\text{C}-61^{\circ}\text{C}$

Pemerian Serbuk licin putih atau potongan kuning gading; tidak berbau; tidak berasa.

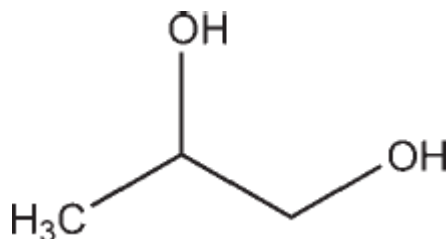
Kelarutan Mudah larut air; dalam etanol 96% (p); dan dalam kloroform P; praktis tidak larut dalam eter P.

Penggunaan *plasticsizer*

Sumber : (Rowe *et al*, 2006).

Polietilen glikol 6000 dalam industry farmasi digunakan sebagai *Plasticsizer*, solvent, basic ointment, basis suppositoria, dan tablet. Polyethylene glikol merupakan zat hidrofilik yang stabil dan tidak berbahaya bagi kulit dan tidak mudah menembus kulit. pada masker *peel off* PEG 6000 digunakan sebagai *plasticsizer* yang berkaitan dengan kemampuan ketahanan dan fleksibilitas dari sediaan ketika dikelupas lebih mudah serta mampu mempertahankan bentuk *film* pada masker gel. PEG 6000 dapat meningkatkan permeabilitas suatu sediaan dengan peningkatan konsentrasi (Malipeddi *et al.*, 2016).

### 2.6.3 Propilen Glikol



**Gambar II.9** Struktur Kimia Propilen glikol (Rowe *et al*, 2006).

**Tabel II.6** monografi propilen glikol

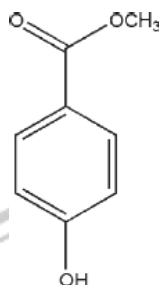
Sinonim	1,2-Dihydroxypropane; E1520; 2-Hydroxypropanol; methyl ethylene glycol; propane-1,2-diol;propylenglycolum.
Rumus Molekul	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>
Berat Molekul	76,09
Titik Didih	188 <sup>0</sup> C
Pemerian	Cairan jernih tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, rasa manis menyerupai gliserin.
Kelarutan	Larut dengan pelarut aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin dan air. Larut pada eter (1 : 6) , tidak larut dengan minyak mineral tetapi larut dengan minyak essensial.
Penggunaan	Humektan <15%

Sumber : (Rowe *et al*, 2006).

Propilen glikol banyak digunakan sebagai pelarut bahkan pengawet dalam sediaan parentel maupun non parenteral. Gliserin merupakan merupakan pelarut yang lebih baik dari gliserin karena mampu melarutkan fenol, obat sulfa, barbiturate, vitamin A dan D, kortikosteroid, alkaloid dan anastesi lokal. Propilenglikol juga digunakan pada insudtri kosmetik dan makanan sebagai pembawa emulsi. Dalam sediaan masker *peel off* propilen glikol digunakan sebagai humektan yang berperan dalam menjaga kestabilan sediaan dengan cara

mengabsorpsi lembab dari lingkungan dan mengurangi penguapan air dari sediaan (Andini *et al.*, 2017). Penggunaan untuk topikal khususnya sebagai humektan dengan konsentrasi <15% (Rowe *et al.*, 2006).

#### 2.6.4 Metilparaben



**Gambar II.10** Struktur Kimia metilparaben (Rowe *et al.*, 2006).

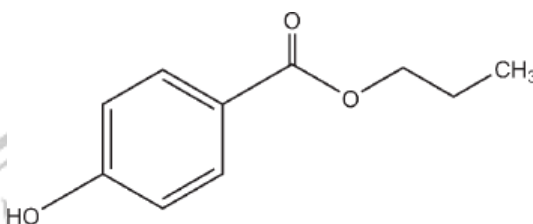
**Tabel II.7** Monografi Metilparaben

Sinonim	<i>Aseptoform M</i> ; <i>CoSept M</i> ; E218; 4- hydroxybenzoic acid methyl ester; metagin; <i>Methyl chemosept</i> ; Methylis paradroxybenzoas; methyl <i>p</i> -hydroxybenzoate; <i>Methyl Parasept</i> ; <i>Nipagin M</i> ; <i>Solbrol M</i> ; <i>Tegosept M</i> ; <i>Uniphen P-23</i> .
Rumus Molekul	$C_8H_8O_3$
Berat Molekul	152,15
Titik Lebur	125 <sup>0</sup> C-128 <sup>0</sup> C
Pemerian	Serbuk Kristal putih, tidak berwarna, tidak berbau atau hamper tidak berbau rasa sedikit terbakar.
Kelarutan	Ethanol (1 : 2); etanol 95% (1 : 3); etanol 50% (1 : 6); ether (1 :10); Glycerin (1 :60); propilenglikol(1:5);air(1:400),(1:50at 50 <sup>0</sup> C), (1 : 30 at 80 <sup>0</sup> C).
Penggunaan	pengawet

Sumber : (Rowe *et al.*, 2006).

Metilparaben digunakan sebagai pengawet antimikroba pada kosmetika, produk makanan dan sediaan farmasi. Paraben efektif pada kisaran pH yang luas dan memiliki spektrum yang luas dari aktivitas antimikroba. Penggunaan metilparaben dikombinasi dengan propilparaben dengan masing-masing konsentrasi 0,18% dan 0,02%. (Rowe *et al*, 2006).

### 2.6.5 Propilparaben



**Gambar 2.11** Struktur kimia propilparaben (Rowe *et al*, 2006).

**Tabel II.8** Monografi propilparaben

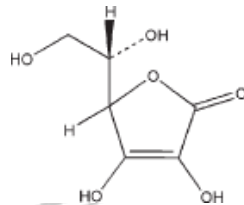
Sinonim	<i>Aseptoform P</i> ; <i>CoSept P</i> ; E216; 4- hydroxybenzoic acid propyl ester; <i>Nipagin P</i> ; <i>Nipasol M</i> ; <i>Propyl chemosept</i> ; propylis paradroxybenzoas; propyl <i>p</i> -hydroxybenzoate; <i>propyl Parasept</i> ; <i>Solbrol P</i> ; <i>Tegosept P</i> ; <i>Uniphen P-23</i> .
Rumus Molekul	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>
Berat Molekul	180.20
Titik Didih	295 <sup>0</sup> C
Pemerian	Sebuk Kristal putih, tidak berbau dan tidak berasa
Kelarutan	etanol 95% (1 : 1.1); etanol 50% (1 : 5.6); praktis larut dalam ether; Glycerin (1 : 250); propilen glikol (1 : 3.9); propilen glikol 50%(1 : 110); air (1 : 2500), (1 : 4350 at 15 <sup>0</sup> C), (1: 225 at 80 <sup>0</sup> C).
Penggunaan	pengawet

Sumber : (Rowe *et al*, 2006).

propilparaben digunakan sebagai pengawet antimikroba pada kosmetika, produk makanan dan sediaan farmasi. Paraben efektif pada kisaran pH yang luas dan

memiliki spektrum yang luas dari aktivitas antimikroba. Penggunaan propilparaben dikombinasi dengan metilparaben dengan masing-masing konsentrasi 0,02% dan 0,18%. (Rowe *et al*, 2006).

#### 2.6.6 Asam Askorbat



**Gambar II.12** Struktur kimia Vitamin C (Rowe *et al*, 2006).

**Tabel II.9** Monografi Vitamin C

Sinonim	Acidum ascorbicum; C-97; Cevitamic acid; 2,3-dihydro-1-threo-hexono-1,4-lactone; Vitamin C
Rumus Molekul	$C_6H_8O_6$
Berat Molekul	176.13
Titik Lebur	$190^{\circ}C$
Pemerian	Serbuk atau hablur, putih atau agak kuning, tidak berbau dan rasa asam.
Kelarutan	Mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol 95%; praktis tidak larut dalam kloroform P; eter P dan benzene P.
Penggunaan	Antioksidan

Sumber : (Depkes RI, 1979 & Rowe *et al*, 2006)

Asam askorbat (vitamin C) digunakan sebagai antioksidan dengan konsentrasi 0,01-0,1 % b/v. selain itu di gunakan sebagai pengatur pH larutan injeksi dan sebagai tambahan untuk cairan oral.

### 2.6.7 Aquadest

**Tabel II.10** Monografi Aquadest

Sinonim	Aqua; Aqua purificata; hydrogen oxide
Rumus Molekul	H <sub>2</sub> O
Berat Molekul	18.02
Titik Lebur	100 <sup>0</sup> C
Pemerian	Cairan jernih tidak berwarna, tidak berbau dan tidak berasa.
Penggunaan	Pelarut

Sumber : (Depkes RI, 1979 & Rowe *et al*, 2006)

### 2.7.1 Evaluasi sediaan

#### 2.7.1 Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan secara visual yakni bau, warna dan tekstur. Tekstur yang diamati yakni konsistensi dari sediaan (lambut atau kaku).

#### 2.7.2 pH Sediaan

Pengujian pH dimaksud untuk mengetahui sifat dari gel pada penggunaan di kulit. Sehingga aman digunakan, karena pH yang terlalu asam dapat mengiritasi kulit sedang pH yang terlalu basa dapat membuat kulit bersisik. (Djumaati *et al*, 2018). Menurut SNI 16-4399-1996 rentang pH yang baik untuk sediaan topikal ialah 4,5-8,0. Sehingga diharapkan mendapatkan nilai pH yang sesuai.

#### 2.7.3 Daya Sebar

Penentuan daya sebar dilakukan dengan cara gel ditimbang sebanyak 0,5 gram di letakkan di tengah kaca, kemudian di tutup dengan kaca lain yang sebelumnya telah ditimbang dan dibiarkan selama 1 menit. Kemudian diberi penambahan beban tiap 1 menit sebesar 25 gram hingga 250 gram. Lalu diukur diameter sebaranya (Ulfa *et al.*, 2016) Syarat daya sebar untuk sediaan topikal yakni 5-7 cm, yang menunjukkan konsistensi penggunaan semisolid yang nyaman dalam penggunaanya (Daud,2018)



#### 2.7.4 Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara gel dioleskan pada objek gelas kemudian ditimpa dengan objek gelas lainnya kemudian dilihat homogenitas gel tersebut dengan ada tidaknya partikel kasar yang tersebar didalamnya ketika di raba sehingga permukannya halus merata (Ulfa *et al.*, 2016).

#### 2.7.5 Viskositas dan Sifat Alir

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui besaran suatu viskositas sediaan. Pengukuran viskositas suatu sediaan dilakukan dengan viskometer. Sediaan gel merupakan sediaan non Newtonian, sehingga viskometer yang digunakan ialah viskometer *Brookfield DV-E* yang memiliki kontrol *shearing stress* yang bervariasi (Martin *et al.*, 1993). Viskositas sediaan gel menurut Chandira *et al* (2010), sebaiknya berada pada range 7100-82144 cPs.

#### 2.7.6 Waktu Mengering

Pengujian waktu mengering dilakukan dengan cara setiap formula ditimbang 1 g kemudian dioleskan pada permukaan kulit tangan dengan area yang berbeda, seluas 7 cm x 7 cm. kemudian dihitung dengan stopwatch waktu yang diperlukan gel *peel off* untuk mengering dan dikelupas dari permukaan kulit. (Dipahayu, 2018)